

**Formulasi Salep dari Ekstrak N-Heksan Daun Majapahit  
(*Crescentia cujete* L.) dan Evaluasi Aktivitas Antibakterinya terhadap  
*Pseudomonas aeruginosa***

**(*Ointment Formulation from N-Hexane Extract of Majapahit Leaves  
(Crescentia cujete L.) and its Antibacterial Activity Evaluation  
against Pseudomonas aeruginosa*)**

Fery I. Armadany<sup>1</sup>, Andi E.P. Putri<sup>2</sup>, Erlina D. Sasmin<sup>1</sup>, Mallarangeng, Andi N.T.A. Mallarangeng<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy Halu Oleo University, HEA Mokodompit Street, Kendari

<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Kebangsaan Pharmacy College, Perintis Kemerdekaan KM 13.7 Street, Makassar

<sup>3</sup>Department of Pharmacy, Faculty of Science and Technology ITKA University, Y. Wayong By Pass Street, Kendari

E-mail : [feryia74@gmail.com](mailto:feryia74@gmail.com)

**ABSTRACT**

**Background:** Majapahit leaves (*Crescentia cujete* L.) are known to contain biochemical compounds namely tannins, terpenoids, alkaloids, and saponins which are effective as antimicrobials.

**Objective(s):** This study aimed to formulate ointment from n-hexane extract of majapahit leaves and to know its antimicrobial activity against *P. aeruginosa*. **Methods:** ointment ingredients are vaselin, cera alba, liquid paraffin, and menthol and 2% of Majapahit leaves n-hexane extract. Ointment stability test included organoleptic, homogeneity, viscosity, pH, and irritation tests. Evaluation of stability of ointment was obtained by using cycling test method. The irritation test was carried out by open patch test on 6 panellists. Diffusion method is used to obtain antimicrobial activity. **Results:** The antimicrobial activity (diameter inhibition zone) of the ointment against *Pseudomonas aeruginosa* bacteria was 11 mm and the positive control was 13 mm. The formula showed no change on texture, colour, aroma, viscosity, homogeneity, but there was slight increase in viscosity and pH. The ointment showed non-irritating for panellists thus the ointment formulation is safe for topical use.

**Conclusion:** 2% n-hexane extract of Majapahit leaves can be formulated into ointment with good stability with strong antibacterial activity and non-irritating.

**Keywords:** antibacterial activity, majapahit leaves, N-hexane extract, ointment, *Pseudomonas aeruginosa*

**PENDAHULUAN**

Pengobatan penyakit melalui penggunaan tanaman herbal memegang peranan yang penting pada sistem pencegahan dan pengobatan penyakit infeksi pada masa sekarang ini. Di negara-negara berkembang seperti Indonesia pengobatan tradisional menjadi salah satu sistem pengobatan primer. Pengobatan tradisional banyak dikembangkan dengan pertimbangan faktor ekonomis karena

harganya yang murah dan mudah didapat serta faktor keamanan yang dilihat dari kecilnya efek samping obat tradisional (Vifta et al, 2017).

Majapahit (*Crescentia cujete* L.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional, baik bagian daging buah, daun, kulit batang, maupun akarnya. Daging buah majapahit biasanya digunakan masyarakat untuk mengobati diare, sakit perut, flu, bronkitis, batuk, asma,

uretritis, ekspektoran, antitusif, dan pencakar (Hasanah et al, 2017).

Tanaman majapahit mengandung beberapa senyawa utama, antara lain: steroid, flavonoid (antara lain quersetin, apigenin), saponin, tanin, asam tartarat, asam sitrat,  $\beta$ -sitosterol, estigmastrol,  $\alpha$  dan  $\beta$  amirina, asam stearat, triakontanol, asam palmitat, dan terpenoid, termasuk minyak esensial golongan diterpena, naftokuinon, glikosida iridoid, dan aukubin (Hasanah, 2017; Das et al, 2014). Hasil penelitian Sagrin et al (2019) menunjukkan daun majapahit kaya akan mineral (natrium, fosfor, kalsium, magnesium, mangan, besi, tembaga, seng, selenium) dan vitamin antioksidan (vitamin A, C dan E).

Kajian mengenai tanaman majapahit sebagai antibakteri telah dibahas oleh beberapa peneliti. Armadany et al (2015) menyebutkan ekstrak etanol dan fraksi n-heksan mampu menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Aktivitas tertinggi dihasilkan oleh ekstrak n-heksan terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Senyawa kimia yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antibakteri tersebut adalah alkaloid, tanin dan terpenoid. Parvin et al. (2015) melakukan uji antibakteri terhadap ekstrak etanol dan fraksi kloroform kulit batang dan daun majapahit yang diperoleh dari Bangladesh, dimana menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dan aktivitas penghambatan tertinggi ditunjukkan pada *E. coli* dengan zona penghambatan setara dengan standar kanamisin 30  $\mu$ g pada fraksi kloroform daun majapahit. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ardianti dan Kusnadi (2014) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun majapahit

menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus* dan *E. coli* dimana aktivitas lebih besar diperoleh terhadap *E. coli*. Sedangkan menurut penelitian Hasanah et al (2017) aktivitas ekstrak etanol lebih besar terhadap *S. aureus* daripada *E. coli* namun aktivitas terhadap kedua bakteri tersebut lemah.

Peningkatan efektivitas daun majapahit dalam formulasi sediaan dapat dilakukan dalam bentuk salep. Beberapa tanaman lain teruji efektif sebagai antibakteri dalam bentuk formulasi salep. Vifta et al (2017) melakukan uji antibakteri secara in vitro dan in vivo pada salep ekstrak etanol daun sirih terhadap *S. aureus* menunjukkan bahwa konsentrasi 4 dan 5 % memberikan hasil yang efektif. Syakri dan Tahir (2016) melakukan uji antibakteri pada salep ekstrak etil asetat daun belimbing pada bakteri penyebab jerawat *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *P. aeruginosa* dan *Streptococcus mutans* menunjukkan bahwa konsentrasi 2 % efektif untuk menghambat *S. aureus* dan *B. subtilis* sedangkan untuk menghambat *P. aeruginosa* dan *S. mutans* diperlukan konsentrasi 4%.

Nilai kestabilan suatu sediaan farmasetika atau kosmetik dalam waktu singkat dapat diperoleh dengan melakukan uji stabilitas dipercepat. Pengujian ini dimaksudkan untuk mendapatkan informasi yang diinginkan sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasa terjadi pada kondisi normal. Pengujian yang dilakukan pada uji dipercepat yaitu cycling test. Uji ini merupakan simulasi adanya perubahan suhu setiap tahun bahkan setiap harinya selama penyimpanan produk

(Djajadisastra, 2004 dalam Wardiyah, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut, akan melakukan kajian lebih lanjut mengenai pengujian aktivitas antibakteri pada ekstrak n-heksan daun majapahit dalam bentuk sediaan salep terhadap bakteri *P. aeruginosa* dan kestabilannya menggunakan metode cycling test. Pengujian dilakukan menggunakan variasi konsentrasi, agar diketahui konsentrasi optimal ekstrak n-heksan daun majapahit sebagai antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas salep ekstrak n-heksan daun majapahit sebagai antibakteri dan stabilitasnya selama masa penyimpanan.

## METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi ekstrak n-heksan daun majapahit 0,8 %, 1,2 %, 1,6% dan 2,0%.

### Alat dan Bahan

Alat ekstraksi, neraca analitik (HWH), *rotary evaporator* (Buchi-R-210), inkubator (Mettler), lemari pendingin (Toshiba), viskometer (Rhion), pH meter (Schott Instruments Lab 850), elektromantel, lampu spiritus dan alat gelas yang umum digunakan di laboratorium.

Bahan uji yang digunakan adalah daun majapahit (*Crescentia cujete* L.) dari Kecamatan Kambu Kota Kendari. Bahan kimia yang digunakan antara lain n-heksan, cera alba, vaselin flavum, menthol, parafin liquidum, media MHA, NA dan NB dari Merck, Aquades dari CV. Bratachem, salep neomisin sulfat (kontrol positif) yang beredar di pasaran.

### Bakteri Uji

Biakan *P. aeruginosa* didapatkan dari Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo.

### Pembuatan Ekstrak n-Heksan Daun Majapahit

Sampel daun majapahit disortasi basah untuk membersihkan dari kotoran. Pencucian dilakukan menggunakan air mengalir dan kemudian ditiriskan. Sampel selanjutnya dirajang menjadi potongan kecil dan dikeringkan di bawah sinar matahari dengan cara ditutupi kain hitam. Setelah kering selanjutnya dihaluskan menjadi serbuk kemudian ditimbang sebanyak 500 gram, dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan dimaserasi selama 3x24 jam dengan menggunakan *n*-heksana sebanyak 4 liter sambil sesekali diaduk. Setelah dilakukan ekstraksi, ekstrak yang dihasilkan disaring, kemudian filtratnya diambil dan dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun majapahit. Metode ekstraksi mengacu pada metode Harborne (1984).

### Pembuatan Salep

Pembuatan salep dilakukan dengan membuat leburan vaselin, cera alba, parafin liquid dan menthol di atas tangas air. Didiamkan hingga dingin lalu ditambahkan ekstrak n-heksan daun majapahit dan diaduk hingga homogen. Salep yang telah dihasilkan, diletakkan dalam wadah pot salep kering bebas kontaminan.

### Pengujian Antibakteri Salep Ekstrak n-Heksan Daun Majapahit

Uji aktivitas antibakteri dengan metode Kirby Bauer dengan cara difusi

agar menggunakan sumuran pada ekstrak n-heksan daun majapahit terhadap bakteri *P. aeruginosa*. Konsentrasi ekstrak dibuat ke dalam 4 konsentrasi yang berbeda, yakni 0,8, 1,2, 1,6 dan 2%. Aktivitas diukur berdasarkan diameter zona hambat yang terbentuk. Metode pengujian mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Armadany et al (2015).

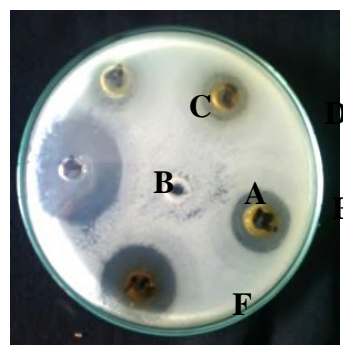
### Pengujian stabilitas salep

Metode yang digunakan pada uji stabilitas ini adalah metode *cycling test*. Salep disimpan pada suhu  $\pm 4^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam (1 siklus) dan dilakukan selama 6 siklus. Parameter dari uji kestabilan salep meliputi organoleptis, homogenitas, pH serta viskositas. Pengujian dilakukan sebelum dan sesudah *cycling test*.

### Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan terhadap 6 sukarelawan. Pengujian iritasi dilakukan dengan cara uji tempel terbuka (*Patch test*) (Ditjen POM, 1985). Untuk melihat terjadinya efek samping sediaan salep terhadap kulit, ditandai dengan adanya kemerahan, gatal atau bengkak pada kulit selama perlakuan.

## HASIL



**Gambar 1.** Uji Daya Hambat Salep Ekstrak n-Heksan Daun Majapahit  
Keterangan :

A : Kontrol (-)      B : Kontrol (+)  
C : Salep 1%        D : Salep 1,2%  
E : Salep 1,6%      F : Salep 2%

**Tabel 1.** Hasil Uji Antibakteri Salep Ekstrak n-Heksan Daun Majapahit.

Sediaan	Diameter Zona Hambat	
	Pengukuran (mm)	Potensi
Kontrol (-)	0	-
Kontrol (+)	13	Kuat
Salep 1%	3	Lemah
Salep 1,2%	6	Sedang
Salep 1,6%	8	Sedang
Salep 2 %	11	Kuat

Keterangan :

Kontrol (-) : basis salep

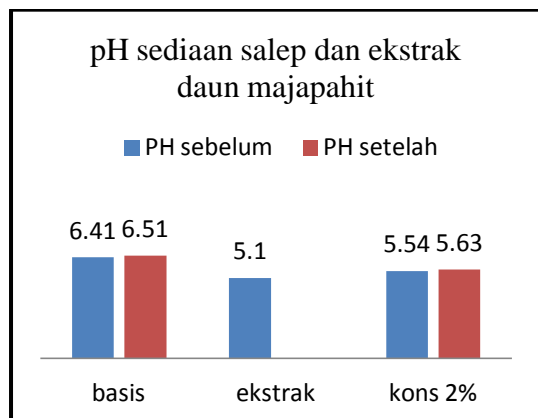
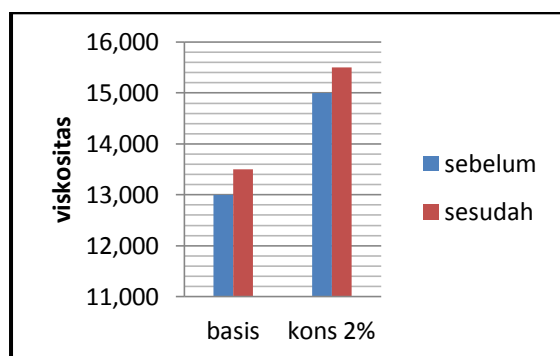
Kontrol (+) : salep neomycin sulfat.

**Tabel 2.** Hasil uji organoleptis sediaan salep sebelum dan sesudah *cycling test*.

Karakteristik organoleptis		Sediaan	
		Basis	Salep 2%
Bentuk	Sebelum	Setengah padat	Setengah padat
	Sesudah	Setengah padat	Setengah padat
Warna	Sebelum	Kuning	Hijau tua kecoklatan
	Sesudah	Kuning	Hijau tua kecoklatan
Aroma	Sebelum	Khas basis	Khas daun
	Sesudah	Khas basis	Khas daun

**Tabel 3.** Uji homogenitas salep ekstrak n-heksan daun majapahit sebelum dan sesudah cycling test.

Sediaan	Homogenitas	
	Sebelum	sesudah
Basis	Homogen	Homogen
Salep 2%	Homogen	Homogen

**Gambar 2.** pH sediaan salep sebelum dan setelah cycling test**Gambar 3.** Viskositas sediaan salep sebelum dan sesudah cycling test**Tabel 4.** Hasil Pengujian Iritasi Salep Ekstrak n-Heksan Daun Majapahit

Reaksi	Hari ke-	Sukarelawan					
		1	2	3	4	5	6
Merah	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
Gatal	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
Bengkak	1	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0

Keterangan :

0 : Tidak terjadi iritasi

## PEMBAHASAN

Hasil pengamatan pada Gambar 1 dan Tabel 1 sediaan salep ekstrak daun majapahit mampu menghambat pertumbuhan bakteri *P. aeruginosa* yang ditandai dengan terbentuknya zona bening yang terdapat di sekitar sumuran, menunjukkan daya hambat kategori kuat yaitu sebesar 11 mm pada konsentrasi ekstrak 2%. Hasil ini juga menunjukkan bahwa sediaan salep ekstrak n-heksan daun majapahit konsentrasi 2% memiliki potensi yang sama kuat dengan kontrol positif (*Neomisin sulfat*) yang artinya sediaan tersebut dapat digunakan sebagai obat luka, seperti *neomisin sulfat*, sehingga salep ekstrak daun majapahit dapat diaplikasikan untuk pengobatan luka. Kemampuan untuk menghambat mikroba karena adanya berbagai senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun majapahit. Hasil skrining fitokimia yang dilakukan Armadany et al (2015) ekstrak *n*-heksana daun majapahit mengandung senyawa tanin, terpenoid, alkaloid, dan saponin.

Senyawa terpenoid merupakan suatu golongan hidrokarbon yang banyak dihasilkan oleh tumbuhan dan terutama terkandung pada getah dan vakuola selnya. Pada tumbuhan senyawa-senyawa golongan terpen dan turunannya merupakan hasil metabolisme sekunder. Terpen atau terpenoid aktif terhadap bakteri, virus dan protozoa. Mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri oleh senyawa terpenoid diduga senyawa terpenoid akan bereaksi dengan porin (protein transmembran) pada membran luar dinding sel bakteri membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga mengakibatkan rusaknya porin. Rusaknya porin yang merupakan pintu keluar masuknya substansi, akan mengurangi



permeabilitas dinding sel bakteri yang akan mengakibatkan sel bakteri akan kekurangan nutrisi sehingga pertumbuhan bakteri terhambat atau mati (Mukti, 2011).

Senyawa saponin dapat membentuk kompleks dengan sterol yang terdapat pada membran sel sehingga menyebabkan kerusakan membran. Rusaknya membran sel mengakibatkan membran plasma pecah, sitoplasma keluar, transport zat terganggu, dan metabolisme terhambat sehingga pertumbuhan bakteri juga terhambat bahkan mati. Senyawa tanin dapat mengkoagulasi dan mendenaturasi protein. Tanin yang berikatan dengan protein membentuk ion  $H^+$  menyebabkan pH menjadi asam sehingga merusak protein. Kondisi asam menonaktifkan enzim yang terdapat pada bakteri sehingga metabolisme selnya terganggu dan bahkan rusak (Hasanah, 2017). Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Senyawa alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Nitrogen akan bereaksi dengan asam amino yang menyusun dinding sel dan DNA bakteri sehingga keseimbangan genetik akan terganggu dan mengakibatkan kerusakan total pada sel (Kohanski *et al.* 2010, Silhavy *et al.* 2010). Akibatnya pembentukan sel tidak sempurna karena tidak mengandung peptidoglikan dan dinding selnya hanya meliputi membran sel. Keadaan ini menyebabkan sel bakteri mudah mengalami lisis, baik berupa fisik maupun osmotik dan menyebabkan kematian sel (Tanaka dkk., 2006). Kontrol positif yang digunakan yaitu salep *Neomisin sulfat* yang memiliki zona hambat 13 mm, kontrol positif digunakan sebagai pembanding dengan tujuan untuk

mengetahui aktivitas salep yang akan digunakan.

Uji kestabilan hanya dilakukan pada salep dengan konsentrasi ekstrak 2% karena pada konsentrasi tersebut salep menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat. Sedangkan pada konsentrasi di bawahnya aktivitas antibakteri salep masih berada dalam kategori sedang dan lemah.

Uji kestabilan dapat dilakukan pada suhu 25°C, 40°C, 50°C, 60°C, dan 70°C namun pada penelitian ini dilakukan pada suhu 40°C karena jika dilakukan pada suhu di atas 40°C basis sediaan semisolid sudah mulai mengalami peleburan sehingga jika sediaan disimpan pada suhu di atas 40°C, maka sediaan akan mengalami ketidakstabilan dari awal penyimpanan.

Hasil uji kestabilan terhadap sifat organoleptik dan homogenitas salep menunjukkan bahwa tidak ada perubahan pada salep sebelum dan sesudah cycling test menunjukkan bahwa formulasi salep yang dibuat stabil. Jika hasil pengujian pada suatu sediaan pada uji dipercepat diperoleh hasil yang stabil, hal itu menunjukkan bahwa sediaan tersebut stabil pada penyimpanan suhu kamar selama setahun (Djajadissatra, 2004 dalam Wardiyah, 2015).

pH salep ekstrak n-heksan 2% daun majapahit lebih rendah dibandingkan dengan basis salepnya karena adanya penambahan ekstrak yang bersifat asam. pH ekstrak n-heksan bersifat asam (pH 5,1) sehingga sedikit menurunkan pH sediaan. Uji pH menunjukkan adanya sedikit peningkatan pH namun peningkatan ini masih berada dalam range batas pH kulit normal yaitu 4,5 – 7,5 sehingga dapat dikatakan bahwa salep ekstrak n-heksan aman untuk digunakan.

Uji viskositas dalam formulasi salep adalah untuk mengetahui nilai tahanan zat aktif dari basis salep, semakin tinggi viskositas akan semakin besar tahanannya sehingga laju pelepasan zat aktif menjadi lebih lambat (Anggraeni, 2012). Selain itu, viskositas berkaitan dengan tekstur keras atau tidaknya salep sehingga mempengaruhi kenyamanan konsumen saat menggunakan salep. Hasil uji viskositas menunjukkan sedikit peningkatan viskositas setelah cycling test. Perubahan viskositas dapat disebabkan karena adanya penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C pada saat cycling test. Suhu rendah akan meningkatkan viskositas, pada suhu rendah akan memperkecil jarak antar atom sehingga gaya antar atom akan meningkat, akibatnya viskositas pada sediaan akan meningkat (Anggraeni, 2008). Suhu tinggi akan menurunkan viskositas sehingga menyebabkan penguapan air dari sediaan akan meningkat sehingga pada akhirnya akan meningkatkan viskositas. Namun viskositas salep masih berada dalam range dibawah 30.000 cPs sehingga dapat dikatakan salep masih memiliki viskositas yang baik.

Uji iritasi dilakukan terhadap 6 sukarelawan. Pengujian iritasi dilakukan dengan cara uji tempel terbuka (*Patch test*) (Ditjen POM, 1985). Untuk melihat terjadinya efek samping sediaan terhadap kulit, ditandai dengan adanya kemerahan, gatal atau bengkak pada kulit selama perlakuan. Hasil yang diperoleh dari pengujian iritasi ini tidak menunjukkan terjadinya iritasi pada 6 sukarelawan. Hal ini menunjukkan bahwa bahan-bahan tambahan yang digunakan untuk pembuatan salep ekstrak heksan daun majapahit aman untuk kulit. Ekstrak

heksan daun majapahit juga tidak mengandung zat yang dapat menyebabkan iritasi. Hal ini dikarenakan sediaan salep memiliki pH yang sama dengan pH normal kulit. Dapat disimpulkan salep ekstrak heksan daun majapahit tidak menimbulkan iritasi pada kulit sehingga aman untuk penggunaan topikal.

## SIMPULAN

Ekstrak n-heksan daun majapahit dengan konsentrasi 2% dapat diformulasi menggunakan cera alba, vaselin flavum dan parafin cair menghasilkan salep dengan stabilitas yang baik, daya antibakteri yang kuat dan tidak menimbulkan iritasi.

## SARAN

Perlu dilakukan uji efektivitas antimikroba sediaan salep ekstrak n-heksan daun majapahit secara *in vivo*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo atas fasilitas laboratorium yang diberikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, C.A., 2008, Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel dan Salep terhadap Penetrasi Aminofilin sebagai Anti Selulit secara *In Vitro* menggunakan Sel Difusi Franz, *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok.
- Anggraeni, Y., Hendradi, E., dan Purwanti, T., 2012, Karakteristik Sediaan Dan Pelepasan Natrium Diklofenak Dalam Sistem Niosom Dengan Basis Gel Carbomer 940. *Pharmasciential*, **1**(1).

- Ardianti, A. dan Kusnadi, J. 2014. Ekstraksi antibakteri dari daun berenuk (*Crescentia cujete* Linn.) menggunakan metode ultrasonik. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 2(2):28-35.
- Armadany, FI., Susilawati, PE., Wahyuni, N. 2015, Antimicrobial Activity test of Majapahit (*Crescentia cujete* L) Leaves N-Hexane and Ethanol Extracts on Bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* And Fungi *Candida albicans*, Proceeding Seminar of Kendari International Conference on Medicinal Chemistry and Pharmacy Education 2015, Kendari.
- Das, N., Islam, ME., Jahan, N., Islam, MS., Khan, A., Islam, MR et al, 2014. Antioxidant activities of ethanol extracts and fractions of crescentia cujete leaves and Stem bark and the Involvement of Phenolic Compounds, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(45). DOI: 10.1186/1472-6882-14-45
- Ditjen POM., 1985, *Formularium Kosmetika Indonesia*, Departemen kesehatan RI, Jakarta.
- Harbone, J.B., 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB Press, Bandung.
- Hasanah, U., Rosdiana, D., Syaefudin. 2017. Antibacterial Activity of Ethanol Extract from Stem Bark and Leaves of Berenuk (*Crescentia cujete* L.), *Current Biochemistry*, 4(1), 1-14. ISSN 2355-7877
- Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. 2010. How Antibiotics Kill Bacteria: From Targets to Networks. *Nature Reviews Microbiology*, 8:423–435. DOI: 10.1038/nrmicro2333.
- Mukti, dan Wedya, R., 2011, Isolasi Senyawa Antibakteri dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum* Benth) dan Penentuan Nilai KHM-nya, *Jurnal Penelitian Sains*, 14(1), 38-41.
- Parvin MS, Das N, Jahan N, Akhter MA, Nahar L, Islam ME. 2015. Evaluation of *In Vitro* Antiinflammatory And Antibacterial Potential of *Crescentia cujete* Leaves and Stem Bark. *BMC Research Notes* 8:412-418. DOI: 10.1186/s13104-015-1384-5.
- Sagrin, MS., Lasano, NF., Shukri, R., Ramli, NS. 2019. Antioxidant Properties and Toxicity Assessment of the *Crescentia cujete* Extracts in Brine Shrimp (*Artemia salina*), *Sains Malaysiana*, 48(4), 831-840. <http://dx.doi.org/10.17576/jsm-2019-4804-15>, diakses 20 Juli 2019.
- Silhavy TJ, Kahne D, Walker S. 2010. The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harbor Perspective in Biology* 2:a000414. DOI: 101101/cshperspect.a000414
- Syakri, S. dan Tahir, KA. 2016, Efek Antimikroba Sediaan Salep Kulit Berbahan Aktif Ekstrak Etil Asetat Daun Belimbing terhadap Bakteri Patogen Penginfeksi Luka Bakar, *JF FIK UINAM*. 4(3), 114-118.
- Tanaka, J.C.A., C.C. da Silva, A.J.B. de Oliveira, C.V. Nakamura dan B.P. Dias Filho, 2006, Antibacterial activity of indole alkaloids from *Aspidosperma ramiflorum*, *J Med Biol Res*, 39.
- Vifta, RL., Wansyah P, MA., Hati, AK. 2017. Aktivitas Antibakteri Salep



ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 56-61. DOI : 10.26784/kjif.v5i2.117

Wardiyah, S. 2015, Perbandingan Sifat Fisik Sediaan Krim, Gel dan Salep yang Mengandung Etil P-Metoksisinamat dari Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* Linn.), *Skripsi*, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.